Revisión Acerca de *Comamonas kerstersii* como Agente Infeccioso

Review About *Comamonas kerstersii* as Infectious Agent

Galo Guillermo Farfán Cano [1], Stanley Guillermo Farfán Cano [2], Harold Reynaldo Farfán Cano [3], Glen Andres Silva Rojas [4], Kevin Joshua Silva Rojas [5]

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Fecha de recepción: agosto 20, 2020.
Fecha de aceptación: enero 18, 2021.

[1] Médico del Hospital General del Norte Los Ceibos; Médico, Universidad de Guayaquil-Ecuador. Master propio sobre infección por virus de inmunodeficiencia humana por la Universidad Rey Juan Carlos, Madrid-España.
E-mail: galofarcan@gmail.com
Código ORCID:
https://orcid.org/0000-0001-8447-5764

[2] Miembro de la Sociedad de Infectología del Guayas; Médico por la Universidad de Guayaquil-Ecuador.
E-mail: lordyelnats@gmail.com
Código ORCID:
https://orcid.org/0000-0001-5684-4251

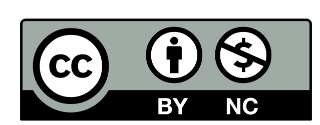
[3] Carrera de Medicina, Universidad de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador.
E-mail: caliel008@hotmail.com
Código ORCID:
https://orcid.org/0000-0002-9993-5783

[4] Carrera de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador.
E-mail: glennsilva13@gmail.com
Código ORCID:
https://orcid.org/0000-0002-2617-474

[5] Carrera de Odontología, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador.
E-mail: 3bsilvarojas@gmail.com
Código ORCID:
https://orcid.org/0000-0003-0041-9015

CITACIÓN: Farfán, G.G., Farfán, S.G., Farfán, H.R., Silva, G.A., y Silva, K.J. (2021). Revisión Acerca de *Comamonas kerstersii* como Agente Infeccioso. Investigatio, 16, 1-7. doi:10.31095/investigatio.2021.16.1

ENLACE DOI:
http://dx.doi.org/10.31095/investigatio.2021.16.1



Resumen

La descripción del género *Comamonas* como agente infeccioso es inusual, existen muy pocos reportes en el mundo, los cuales son escasos en el Ecuador. La siguiente es una revisión bibliográfica acerca del microorganismo, efectuada a partir de Pubmed, Scielo y Google académico, en idiomas español e inglés de los últimos 10 años, con la finalidad de establecer una revisión breve del estado del arte acerca de este como patógeno. Se logró identificar la escasa evidencia disponible con base en estudios observacionales, líneas de investigación para el Ecuador (tanto en medicina como en microbiología), además se establece un marco referencial acerca de un género escasamente descrito y hasta cierto punto, "desconocido" en el ámbito de la salud.

Palabras Clave:
Comamonadaceae, Comamonas, Espectrometría de Masa por Láser de Matriz Asistida de Ionización Desorción, Técnicas de Tipificación Bacteriana.

Clasificación JEL: I10, I19.

Abstract

The description of *Comamonas* genus as an infection agent is unusual; there are very few reports in the world, and they are scarce in Ecuador. The following is a bibliographical microorganism review, carried out by Pubmed, Scielo and Google Scholar, in Spanish and in English languages over the past 10 years; the aim of this study was to establish a brief state of the art review about *Comamonas* as a pathogen. The present review has allowed identification of scarce available evidence; such evidence is based on observational studies, on possible lines of research for Ecuador (both in medicine and microbiology), and on establishing a frame of reference for a poorly described gender; to some extent this gender is "unknown" in the health field.

Keywords:
Comamonadaceae, Comamonas, Spectrometry, Mass, Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization, Bacterial Typing Techniques.

JEL Classification: I10, I19.

ISSN: 1390-6399 ISSN-e: 2602-8336

Introducción

Las especies del género *Comamonas* comparten como características el reducir nitratos a nitritos, ser bacilos de forma recta, gramnegativos, aerobios, algunos son anaerobios facultativos y de pigmentación rosada (Farooq et al., 2017; Palacio et al., 2020). El género se lo considera como comensal y ubicuo, ya que distintos microorganismos de este han sido encontrados en varios nichos ecológicos (Palacio et al., 2020; Patiño-Castillo, 2018; Sotres et al., 2016; Wu et al., 2018).

C. kerstersii se identificó por primera vez en 2003 y fue catalogada como no patógena, su relación con infecciones en seres humanos proviene a partir de un incremento en los informes de casos desde 2013, no solo casos de infecciones intraabdominales (ya que se ha relacionado especialmente con la presentación de apendicitis perforada), sino también, bacteriemias, infecciones del tracto urinario, entre otras (Jiang et al., 2018).

En 2020 se efectuó el primer informe de caso de infección apendicular en Ecuador, este, sumado a los escasos reportes alrededor del mundo, supuso un desafío en el personal involucrado, es por esta razón que a continuación se pretende explorar acerca de la bacteria *C. kerstersii* como patógeno en seres humanos, con el objetivo de proporcionar una base para futuras investigaciones, por medio de análisis de la evidencia existente (Farfán-Cano et al., 2020).

Materiales y métodos

Para la obtención de la información se realizó una búsqueda en los metabuscadores Pubmed, Scielo y Google académico acerca de *Comamonas kerstersii* en los últimos 10 años con la finalidad de recabar la mayor información disponible, en idiomas inglés y español, enfocada a la relación como agente infeccioso en el ser humano. La búsqueda fue enfocada a reportes de casos, revisiones y estudios observacionales publicados, así como preprints que pudieran estar disponibles, evitando la autocitación. Para la elaboración de la discusión se seleccionaron publicaciones a partir de los resultados, por medio del método análisis-síntesis, condensando lo más relevante de la información acerca de estos microorganismos.

Resultados

En Pubmed se obtuvieron un total de 5 resultados de reportes de caso que fueron seleccionados y 3 publicaciones entre revisiones y estudios genómicos del microorganismo; en Scielo se obtuvieron 4 resultados (se excluyeron 2 de propia autoría) correspondientes a 1 reporte de caso y un retrato microbiológico del microorganismo; en Google académico se obtuvieron 24 resultados, de los cuales se excluyeron 3 resultados (de propia autoría), 2 que no se encontraban en idiomas inglés o español, y 10 que no tenían relación con el microorganismo como patógeno.

Se seleccionaron los que analizaron *Comamonas kerstersii* como agente

INVESTIGATIO No. 16, Marzo 2021, pp. 1-7

ISSN: 1390-6399 ISSN-e: 2602-8336

infeccioso, y se excluyeron las repeticiones (resultados duplicados por la indización en varias bases de datos). A partir de los resultados se seleccionaron 10 artículos para la elaboración de la discusión. Se adicionó a la discusión un artículo de 2013, para la fundamentación en cuanto al infradiagnóstico de esta especie bacteriana. También se obtuvo un total de 10 reportes de caso publicados en

Tabla 1.
Resultados de búsqueda de casos de *C. kerstersii*. La tabla detalla los informes publicados, así como, el tipo de presentación y edad de estos.

N	Título del artículo	Tipo de artículo	Año de publicación	n de Pacientes	Hombres	Mujeres	Edad	Presentación CR (informe de caso - case report)
1	*Comamonas kerstersii* bacteremia in a patient with acute perforated appendicitis: A rare case report	CR	2018	1	1		33	Peritonitis
2	First report of *Comamonas kerstersii* causing urinary tract infection	CR	2018	1		1	5	Infección de vías urinarias
3	Bacteremia caused by *Comamonas kerstersii* in a patient with diverticulosis	CR	2014	1	1		65	Bacteriemia
4	Intra-abdominal infections due to *Comamonas kerstersii*	CR	2013	4		1	43	Perforación del sigmoides por stent biliar con rectovaginal, fistula y colostomía
					1		48	Apendicitis perforada
						1	10	Apendicitis perforada
						1	1	Apendicitis perforada
5	Bacteriemia por *Comamonas kerstersii* en un joven con apendicitis aguda	CR	2020	1	1		16	Bacteriemia + Apendicitis aguda
6	Unusual presentations of *Comamonas kerstersii* infection	CR	2017	2		1	54	Absceso del psoas
						1	15	Abdomen agudo

INVESTIGATIO No. 16, Marzo 2021, pp. 1-7

ISSN: 1390-6399 ISSN-e: 2602-8336

los últimos diez años, encontrando la presencia de la bacteria en el tracto urinario, sangre, así como, infecciones intraabdominales.

Discusión

El género *Comamonas* fue descrito por primera vez en 1985, con una sola especie *Comamonas terrígena*, a partir de la reclasificación de la misma desde el género *Pseudomonas* (Farooq et al., 2017; Palacio et al., 2020; Palacio et al., 2020). Perteneciente a la familia *Comamonadaceae*, el género está conformado por β proteobacterias con homología de ARNr de *Pseudomonas* III, del orden Burkholderiales, que incluye también los géneros *Delftia* y *Acidovorax* (Farooq et al., 2017; Palacio et al., 2020; Palacio et al., 2020; Wu et al., 2018). El hábitat de este género comprende el suelo, el agua, plantas, así como, los saprofitos acuáticos, siendo considerado ubicuo (Palacio et al., 2020; Patiño-Castillo, 2018; Sotres et al., 2016; Wu et al., 2018).

Son bacilos, oxidasa y catalasa positivos, no fermentadores, gramnegativos, pigmentados en rosa, móviles (poseen flagelos polares), la mayoría son quimioheterótroficos aerobios, algunos de los miembros como *C. denitrificans, C. koreensis* y *C. nitrativorans* son anaerobios facultativos, que suelen crecer adecuadamente en medios de cultivo de rutina incluyendo el agar MacConkey (Farooq et al., 2017; Palacio et al., 2020). Además, las especies del género son capaces de reducción asimilatoria y disimilatoria de nitrato a nitrito, pudiendo el nitrito resultante, reducirse aún más a amoníaco por la nitrato reductasa que poseen los microorganismos de este género, de ahí que se les considere desnitrificantes potenciales; estas reducciones catabólicas están mediadas por genes análogos de amonificación que comprenden nitrato y nitrito reductasas (Wu et al., 2018).

El género sigue siendo considerado como no patógeno, aunque existe la posibilidad de que actué como un patógeno oportunista raro entre los humanos; en años recientes se han reportados varios casos de infecciones asociadas a bacterias de este género, especialmente en apendicitis, bacteriemia y meningitis ocasionadas por *C. aquatica, C. testosteroni* y *C. kerstersii* (Wu et al., 2018). El infradiagnóstico o falta de identificación de la especie *C. kerstersii*, yace en la falta de información acerca de la misma en las bases de datos sistemas automatizados de uso comercial (como son los sistemas VITEK, Phoenix y API, entre otros) en los cuales constan tan solo el registro de *C. acidovarans* y *C. testosteroni* (M. N. Almuzara et al., 2013; Palacio, Cabezas, et al., 2020).

En el estudio de Wu y cols. (2018), se detectaron 87 factores de virulencia compartidos por *C. kerstersii, C. aquatica* y *C. terrígena*, de los cuales 44 son compartidos entre ellos y 60 fueron únicos de la especie predicha; los factores ofensivos compartidos comprenden varios genes responsables de la motilidad y adherencia bacteriana, mientras que los factores defensivos e inespecíficos compartidos, lo conforman varias enzimas metabólicas y proteínas de estrés.

INVESTIGATIO No. 16, Marzo 2021, pp. 1-7

ISSN: 1390-6399 ISSN-e: 2602-8336

En 2018 se efectuó la secuenciación de una cepa de *C. kerstersii*, detectando que esta cepa posee más regiones de profago intactas, así como, 10 genes de resistencia a antibióticos con alta identidad de aminoácidos en comparación con otras especies del mismo género (Jiang et al., 2018).

Los reportes de infecciones en humanos asociadas al género *Comamonas* datan desde 1987, con la presencia de 200 factores de virulencia en cada genoma de este género, sin encontrarse ninguno en el genoma central, siendo las especies de *C. testosteroni* y *C. kerstersii*, las que se aíslan con mayor frecuencia a partir de muestras clínicas (Wu et al., 2018). Se ha comprobado también una correlación genética entre *C. terrígena* (la cual se ha asociado con bacteriemia), con *C. kerstersii* y *C. aquatica*, de tal manera que los factores de virulencia son específicos de cada especie, siendo los factores potencialmente patógenos, aquellos relacionados con la adquisición de nutrientes, la tolerancia al estrés, la adherencia a la superficie y el control de la motilidad (Wu et al., 2018).

El método de detección más utilizado para la identificación de la especie es la espectrometría de masa (MS por sus siglas en inglés) por desorción/ionización láser asistida por matriz, y la subsecuente detección de iones en tiempo de vuelo (MALDI-TOF MS, por sus siglas en inglés) (M. Almuzara et al., 2018; Liu et al., 2020; Zhou et al., 2018). Se han notificado casos de *C. kerstersii* con sensibilidad a múltiples antibióticos y escasos reportes de resistencia antimicrobiana, siendo sensible a betalactámicos, quinolonas, aminoglucósidos, cefalosporinas y carbapenémicos; la terapéutica aplicada en la mayoría de casos reportados se caracterizó por una duración prolongada mayor a 7 días (Almuzara et al., 2017, 2018; Liu et al., 2020; Palacio et al., 2020; Tiwari & Nanda, 2019; Zhou et al., 2018).

Conclusiones

C. kerstersii probablemente sea un microorganismo patógeno en seres humanos más habitual de lo que se ha mencionado previamente. En la revisión se ha podido observar que el mismo puede ocasionar distintos tipos de infecciones, siendo predominante las intraabdominales, relacionándose en más de una ocasión con apendicitis perforada. También se ha mencionado como agente patógeno de infecciones severas (como bacteriemia, sepsis), infecciones del tracto urinario, entre otras.

Existe la gran probabilidad de que el microorganismo esté infradiagnosticado debido en gran medida a la ausencia de información de esta especie en bases de datos automatizadas, utilizadas comúnmente en los laboratorios microbiológicos de las unidades hospitalarias, siendo que, la detección e identificación requieren el emplear la técnica de MALDITOF-MS; tampoco existe al momento por parte de CLSI, puntos de cohorte para establecer resistencia y sensibilidad a antibióticos para esta especie en específico.

Dentro de las limitaciones identificadas se encuentran: que el escaso

INVESTIGATIO No. 16, Marzo 2021, pp. 1-7

ISSN: 1390-6399 ISSN-e: 2602-8336

número de casos reportados puede deberse en gran medida a la técnica de identificación microbiológica empleada por los laboratorios de microbiología, que conlleva el infradiagnóstico o la incorrecta identificación de los microorganismos del género en especial *C. kerstersii*. Esto a su vez conlleva que existan pocas fuentes de referencia, así como, un protocolo terapéutico establecido.

De la presente revisión se desprende la necesidad de efectuar un estudio en pacientes que requieran de intervenciones quirúrgicas por síndromes dolorosos agudos del abdomen, analizando muestras de líquido y tejidos resecados, para determinar la relación entre estos y el microorganismo o el resto del género. Adicionalmente pueden realizarse estudios en el agua potable y medio ambiente, para determinar la presencia de microorganismos del género en los distintos entornos urbanos y rurales de Ecuador. Así también, está la oportunidad de implementar una revisión de las bases de datos de identificación microbiológica utilizadas por los laboratorios de las unidades hospitalarias para un mejor análisis de los resultados e identificación de las bacterias del género *Comamonas*, en especial *C. kerstersii*.

Financiación

Los autores no han recibido financiación para la publicación de este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores no reportan conflictos de intereses con la publicación de este artículo.

Referencias

Almuzara, M., Barberis, C., Veiga, F., Bakai, R., Cittadini, R., Vera Ocampo, C., Alonso Serena, M., Cohen, E., Ramirez, M. S., Famiglietti, A., Stecher, D., del Castillo, M., & Vay, C. (2017). Unusual presentations of Comamonas kerstersii infection. *New Microbes and New Infections, 19*, 91-95. https://doi.org/10.1016/j.nmni.2017.07.003

Almuzara, M., Cittadini, R., Estraviz, M. L., Ellis, A., & Vay, C. (2018). First report of Comamonas kerstersii causing urinary tract infection. New Microbes and New Infections, 24, 4-7. https://doi.org/10.1016/j.nmni.2018.03.003

Almuzara, M. N., Cittadini, R., Vera Ocampo, C., Bakai, R., Traglia, G., Ramirez, M. S., del Castillo, M., & Vay, C. A. (2013). Intra-Abdominal Infections Due to Comamonas kerstersii. Journal of Clinical Microbiology, 51(6), 1998-2000. https://doi.org/10.1128/JCM.00659-13

Farfán-Cano, G., Parra-Vera, H., Ávila-Choez, A., Silva-Rojas, G., & Farfán-Cano, S. (2020). Primera identificación en Ecuador de Comamonas kerstersii como agente infeccioso. Revista Chilena de Infectología, 37(2), 179-181. https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000200179

Farooq, S., Farooq, R., & Nahvi, N. (2017). Comamonas testosteroni: Is It Still a Rare Human Pathogen. Case Reports in Gastroenterology, 11(1), 42-47. https://doi.org/10.1159/000452197

Jiang, X., Liu, W., & Zheng, B. (2018). Complete genome sequencing of Comamonas kerstersii 8943, a causative agent for peritonitis. Scientific Data, 5(1), 180222. https://doi.org/10.1038/sdata.2018.222

ISSN: 1390-6399 ISSN-e: 2602-8336

Liu, X., Qiao, X., Huang, T., Li, L., & Jiang, S. (2020). Comamonas kerstersii bacteremia. Médecine et Maladies Infectieuses, 50(3), 288-290. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.12.005

Palacio, R., Cabezas, L., Cornejo, C., & Seija, V. (2020). Bacteriemia por Comamonas kerstersii en un joven con apendicitis aguda. Revista Chilena de Infectología, 37(2), 182-185. https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000200182

Palacio, R., Cornejo, C., & Seija, V. (2020). Comamonas kerstersii. Revista Chilena de Infectología, 37(2), 147-148. https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000200147

Patiño-Castillo, B. (2018). Determinación de la biodiversidad microbiana de los bosques nativos Llucud y Palictahua de la provincia de Chimborazo 2018 [Escuela Superior Politécnica de Chimborazo]. http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/8766

Sotres, A., Cerrillo, M., Viñas, M., & Bonmatí, A. (2016). Nitrogen removal in a two-chambered microbial fuel cell: Establishment of a nitrifying–denitrifying microbial community on an intermittent aerated cathode. Chemical Engineering Journal, 284, 905-916. https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.08.100

Tiwari, S., & Nanda, M. (2019). Bacteremia caused by Comamonas testosteroni an unusual pathogen. Journal of Laboratory Physicians, 11(01), 087-090. https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_116_18

Wu, Y., Zaiden, N., & Cao, B. (2018). The Core- and Pan-Genomic Analyses of the Genus Comamonas: From Environmental Adaptation to Potential Virulence. Frontiers in Microbiology, 9, 3096. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03096

Zhou, Y., Ma, H., Dong, Z., & Shen, M. (2018). Comamonas kerstersii bacteremia in a patient with acute perforated appendicitis: A rare case report. Medicine, 97(13), e9296. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000009296

INVESTIGATIO No. 16, Marzo 2021, pp. 1-7

ISSN: 1390-6399 ISSN-e: 2602-8336